

13. Gennaio

Potremmo finalmente sapere perché le persone tendono a riprendere peso dopo averlo perso

*Da piccolo facevo la fame.
Ora faccio la dieta.
Sono cinquant'anni che non mangio.*
Pino Caruso

Quasi la metà delle persone affette da obesità che partecipano a programmi di perdita di peso riacquistano il peso perso entro cinque anni.



Il team del laboratorio di **Brad Lowell** del *Beth Israel Deaconess Medical Center nel Massachusetts* esplora i circuiti neurali che generano la "fame" ed i meccanismi fame correlati che guidano il comportamento e la fisiologia, e in particolare, i modi in cui il cervello controlla altri impulsi omeostatici correlati, il sistema nervoso autonomo e il sistema neuroendocrino.

Utilizzando approcci specifici che includono *elettrofisiologia, optogenetica, chemogenetica, mappatura della rabbia, mappatura dei circuiti assistita da Chr2, valutazioni in vivo dell'attività neuronale e trascrittomica di singoli neuroni*, recentemente hanno identificato un percorso cerebrale nei topi che potrebbe spiegare perché le persone tendono a riacquistare il peso perso.

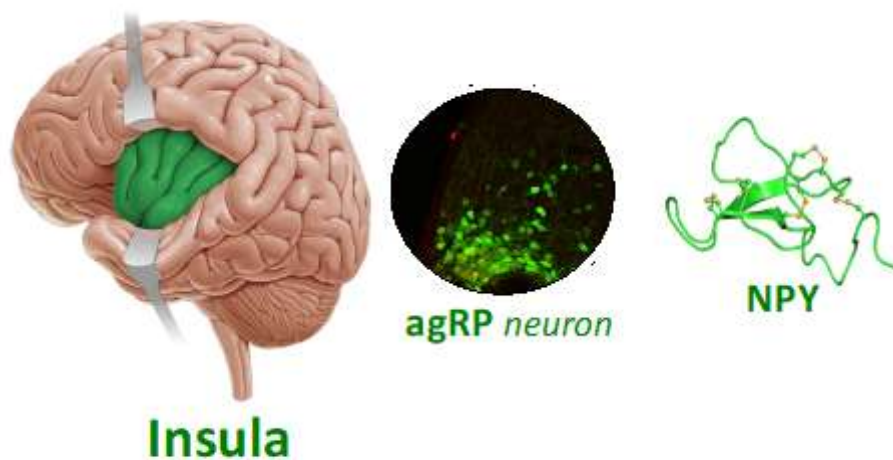
In un modello sperimentale programmato, quando i topi perdono peso, i segnali cerebrali che innescano la fame vengono attivati, spingendo gli animali a mangiare di più finché non ritornano al peso iniziale.

Per coordinare le risposte comportamentali e fisiologiche necessarie per mantenere l'omeostasi energetica, il **sistema nervoso centrale** deve calcolare in modo rapido e preciso i bisogni del corpo in condizioni ambientali variabili.

Una rappresentazione centrale dello stato interno si realizza attraverso la **comunicazione bidirezionale** tra il sistema nervoso centrale e il corpo, o interocezione.

Per dirigere in modo ottimale il comportamento, le rappresentazioni dello stato interno devono essere controbilanciate dai segnali del mondo esterno forniti **dall'esterocezione** che indicano cambiamenti imminenti nella domanda di energia. La rilevanza di questa **relazione bidirezionale** tra la periferia e il sistema nervoso centrale è essenziale anche per una decisione apparentemente semplice da parte di un animale: se impegnarsi o meno per procurarsi il cibo.

Il meccanismo che guida questo recupero di peso è sconosciuto, ma potrebbe essere correlato ai **neuroni AgRP** situati oltre che nell' ipotalamo anche nella **corteccia insulare**



L'insula Sembra avere una serie diversificata di funzioni, coinvolte nella coscienza, nell'empatia e nel dolore. Ma è sempre più evidente che aiuta anche a elaborare i segnali provenienti da diverse parti del corpo per valutare il nostro stato corporeo interno, ad esempio se siamo affamati o sazi, caldi o freddi, stanchi o riposati.

Se **l'insula** rileva *che qualcosa non è in equilibrio*, ad esempio i nostri livelli di zucchero nel sangue sono troppo bassi, cerca di correggerlo. Ad esempio, potrebbe funzionare con altre parti del cervello per creare una sensazione di fame che incoraggia a mangiare,

L'insula è una delle parti meno comprese del cervello perché è nascosta in profondità nelle pieghe di questo organo. Sembra avere una serie diversificata di funzioni, coinvolte nella coscienza, nell'empatia e nel dolore. Ma è sempre più evidente che aiuta anche a elaborare i segnali provenienti da diverse parti del corpo per valutare il nostro stato corporeo interno, ad esempio se siamo affamati o sazi, caldi o freddi, stanchi o riposati.

Se **l'insula** rileva che qualcosa non è in equilibrio, ad esempio i nostri livelli di zucchero nel sangue sono troppo bassi, cerca di correggerlo cooperando strettamente con l'ipotalamo

I **neuroni interocettivi AgRP** sono fondamentali per produrre una rappresentazione centrale della fame. La decisione di cercare cibo, guidata dai **neurocircuiti AgRP**, si basa su questa rappresentazione formata e informata da una miriade di fattori ambientali come la temperatura ambiente, il rischio di predazione e la domanda concorrente di interazioni sociali che sono

bilanciate contro una serie di fattori interni (ad es., processi energeticamente costosi come la crescita e la riproduzione).

I **neuroni AgRP** funzionano integrando segnali interni dello stato energetico con segnali esterni che influiscono sullo stato energetico attuale o futuro, inclusi input sensoriali che trasmettono attributi e disponibilità del cibo, spinte motivazionali competitive e segnali ambientali della domanda di energia, come la temperatura.

A loro volta, i **neuroni AgRP attivati** promuovono la ricerca del cibo, in parte, sopprimendo le motivazioni che distraggono, comprese le paure innate e il dolore che potrebbero impedire a un animale di cercare cibo. L'attivazione di questi neuroni sopprime ulteriormente l'espressione di comportamenti sociali energeticamente costosi, come l'accoppiamento e il combattimento, finché gli animali non trovano il cibo.

Tuttavia è bene ricordare che sebbene i **neuroni AgRP** siano comunemente rubricati come quelli che **"che guidano la fame"** e la loro attivazione guida inequivocabilmente l'assunzione di cibo, questo riferimento semplifica eccessivamente l'ampio controllo che hanno su molti comportamenti primari e processi fisiologici essenziali.

Quando e in che misura i neuroni AgRP impegnano i neurocircuiti a valle in risposta a un ambiente in continua evoluzione si comincia solo ora a capire.

La proteina correlata all'agouti (AgRP), chiamata anche peptide correlato all'agouti , è un neuropeptide prodotto nel cervello dal neurone AgRP/NPY. È sintetizzato nei corpi cellulari contenenti neuropeptide Y (NPY) situati nella parte ventromediale del nucleo arcuato nell'ipotalamo. AgRP è co-espresso con NPY e agisce per aumentare l'appetito e diminuire il metabolismo e il dispendio energetico.

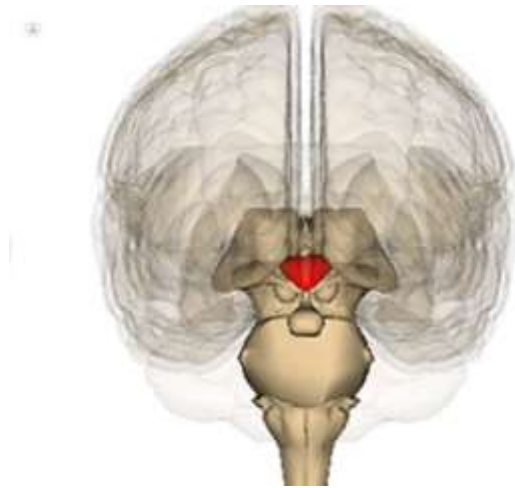


È uno degli stimolatori dell'appetito più potenti e duraturi. Nell'uomo, il peptide correlato all'agouti è codificato dal gene AGRP .

Per vedere come la perdita di peso influisce su queste sinapsi, **Lowell e il suo team** hanno misurato l'attività post mortem nel cervello di nove topi, cinque dei quali hanno digiunato per 16 ore prima che il loro cervello venisse esaminato.

I ricercatori hanno stimolato le regioni cerebrali note per segnalare ai **neuroni AgRP** attraverso l'optogenetica , una tecnica che attiva le cellule utilizzando la luce.

In risposta, i topi che digiunavano avevano più attività in a livello **nucleo ipotalamico paraventricolare (PVH)** rispetto ai topi che non digiunavano. Questa regione del cervello è nota per essere coinvolta nel metabolismo e nella crescita.



I ricercatori hanno silenziato questi **neuroni PVH** in un gruppo separato di topi che digiunavano e poi hanno monitorato la quantità di cibo che i topi mangiavano in 24 ore.

In media, i topi hanno mangiato circa il **33% in meno di cibo** rispetto ai topi del gruppo di controllo e hanno riacquisito meno peso nel corso di sette giorni. Ulteriori esperimenti hanno rivelato che una volta che i topi riacquistavano il peso perso con il digiuno, la segnalazione amplificata dai **neuroni PVH** tornava alla normalità.

In sintesi: questi risultati suggeriscono che il recupero del peso è guidato da un aumento temporaneo della segnalazione **dai neuroni PVH** ai **neuroni AgRP**.

Questi risultati rappresentano un passo importante in particolare per le future terapie finalizzate a smorzare la segnalazione dei **neuroni PVH**, ad esempio e potrebbero aiutare le persone a mantenere la perdita di peso, dice.

Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere meglio la funzione dei **neuroni PVH** e le conseguenze del loro silenziamento evitando effetti collaterali, aspetto questo ancora tutto da verificare

MILAGROS



Milagros, 55 anni, vive a Cuba dove è nata 55 anni fa

Si è presentata alla clinica dermatologica con un'anamnesi di

scurimento della pelle sul viso da 1 anno.

Due anni prima della presentazione, aveva iniziato ad applicare quotidianamente sul viso una crema schiarente contenente **idrochinone** per trattare il melasma.

All'esame obiettivo si osservavano

chiazze bruno-bluastrre con eritema di fondo e teleangectasie sulle guance, sulla sella nasale e sulla regione periorale, con un minore coinvolgimento sulla fronte (a sinistra).

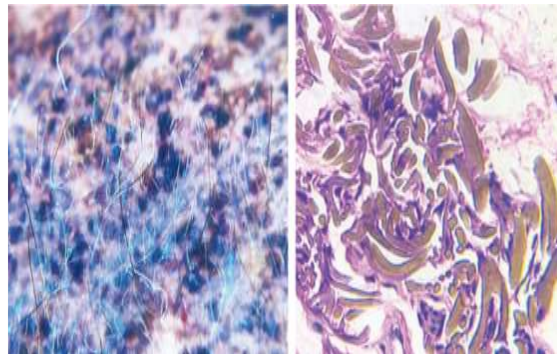
La **dermatoscopia** delle aree interessate ha evidenziato

macule ipercromiche puntiformi (al centro).

Un campione di **biopsia cutanea**

della guancia sinistra ha mostrato deposizione extracellulare di corpi

giallo-marroni a forma di banana nel derma



Ematossilina-Eosina

Qual è la diagnosi più probabile?

Dermatite da contatto

Eruzione eczematosa da farmaci

Ocronosi esogena

Lichen pLanus pigmentoso

Lentigene solari

Per la soluzione ed il commento ti aspetto

Domenica 14.gennaio '24

versonondove.com